

3. Chonko AM, Grantham JJ. Diuretics. En: Parmley WW, Chatterjee K, editores. Cardiovascular pharmacology. Londres: Mosby-Year Book Europe Ltd, 1994; 2:1-2:21.
4. Rodríguez JA, Godoy I, Castro P, Quintana JC, Chávez E, Yovanovich J et al. Effects of ramipril and spironolactone on ventricular remodeling after acute myocardial infarction: randomized and double-blind study. Rev Med Chil 1997; 125: 643-652.
5. Sato A, Suzuki Y, Saruta T. Effects of spironolactone and angiotensin-converting enzyme inhibitor on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. Hypertens Res 1999; 22: 17-22.
6. Degre S, Detry JM, Unger P, Cosyns J, Brohet C, Kormoss N. Effects of spironolactone-aldazine on left ventricular hypertrophy. Acta Cardiol 1998; 53: 261-267.
7. Kinugawa T, Ogino K, Kato M, Furuse Y, Shimoyama M, Mori M et al. Effects of spironolactone on exercise capacity and neurohormonal factors in patients with heart failure treated with loop diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitor. Gen Pharmacol 1998; 31: 93-99.
8. MacFadyen RJ, Barr CS, Struthers AD. Aldosterone blockade reduces vascular collagen turnover, improves heart rate variability and reduces early morning rise in heart rate in heart failure patients. Cardiovasc Res 1997; 35: 30-34.
9. Klauber N, Browne F, Anand-Apte B, D'Amato RJ. New activity of spironolactone. Inhibition of angiogenesis in vitro and in vivo. Circulation 1996; 94: 2566-2571.
10. Weber KT. Aldosterone and spironolactone in heart failure. N Engl J Med 1999; 341: 753-755.

## «Mononucleosis-like» por carbamacepina

Carbamazepina; Mononucleosis *like*;  
Patogenia.

**Sr. Director:** La carbamacepina (CBP) se utiliza fundamentalmente en el tratamiento de la epilepsia y de la neuralgia<sup>1</sup>. En general, si se realiza una dosificación progresiva, es bien tolerada. Presenta una toxicidad dosis-dependiente que obliga a la monitorización periódica de las concentraciones plasmáticas. Ésta se caracteriza por diplopía, somnolencia, visión borrosa, vértigo, ataxia, náuseas y vómitos y efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria

y dificultad para la acomodación). También puede provocar, por un probable mecanismo de hipersensibilidad, una toxicidad no dependiente de la dosis, que puede manifestarse como anemia aplásica, agranulocitosis, síndrome mononucleosis-like, hepatitis, dermatitis exfoliativa, etc.<sup>2,3</sup>.

A continuación describimos 2 cuadros de mononucleosis-like en pacientes tratados con CBP.

– Mujer de 15 años, con antecedentes de convulsión febril única a los 3 meses de edad, sin hábitos tóxicos, que acudió a la consulta por presentar crisis comicial generalizada. La TAC craneal fue normal y el EEG mostró irritabilidad neuronal subcortical. Se instauró tratamiento con valproato sódico, 500 mg/12 h que se retiró por amenorrea e incremento de peso. Estas alteraciones se normalizaron al retirar el fármaco. Se inició CBP, 200 mg/8 h. Un mes después del inicio del tratamiento, acudió a la consulta aquejando fiebre y odinofagia. La exploración clínica reveló faringe eritematosa y tumefacción de ganglios linfáticos, y las exploraciones complementarias destacaron en el hemograma: Hto, 34,7%; Hb, 11,7; leucocitosis con desviación a la izquierda; VSG, 40; bioquímica con función hepática normales; concentración plasmática de CBP en el rango terapéutico. Las serologías practicadas resultaron negativas. Se instauró tratamiento antibiótico con aparente resolución en 2 semanas. Durante las semanas siguientes presentó episodios recurrentes de similares características hasta que se retiró el tratamiento con CBP. Se inició tratamiento con fenobarbital, 50 mg/12 h. Tras 18 meses de tratamiento, no se han presentado nuevas complicaciones.

– Mujer de 28 años sin antecedentes patológicos de interés ni hábitos tóxicos, que durante el último año ha presentado cuadros sugestivos de crisis parciales complejas. Se practicó TAC que fue normal y EEG que mostró foco irritativo bitemporal. Se inició tratamiento con CBP, 200 mg/8 h. Al mes de haber comenzado el tratamiento inició prurito generalizado con lesiones urticariformes y malestar general. A los pocos días, se añadió odinofagia y síndrome febril. Acudió a un servicio de urgencias, siendo orientada como una mononucleosis infecciosa. A la semana de iniciado el cuadro, acudió a nuestra consulta aquejada de dermatitis exfoliativa y

edema generalizado. Se practicó una analítica que mostró en el hemograma: leucocitos, 3.800, con eosinofilia; AST, 92; ALT, 131, y GGT, 73; concentración plasmática de CBP en el rango terapéutico. Con la sospecha diagnóstica de mononucleosis-like por CBP se retiró el fármaco con progresiva mejoría hasta la resolución completa del cuadro en 2 semanas. Actualmente se halla bien controlada con valproato sódico.

Ambos casos muestran una toxicidad dosis independiente por CBP. El intervalo entre el inicio del tratamiento y los síntomas es de 3-6 semanas, aunque se han descrito casos que oscilan hasta los 3 meses<sup>4</sup>. El síndrome incluye típicamente exantema cutáneo (eccema inespecífico, dermatitis exfoliativa, urticaria, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Steven-Johnson), fiebre, hepatitis, linfadenopatías y alteraciones hematológicas. La patogenia de este síndrome no está clara. Podrían estar implicados una reacción tipo 3 y 4 de hipersensibilidad, junto con una predisposición genética que consiste en un déficit en la metabolización de anticomiciales<sup>5</sup>. La supresión del fármaco es la medida terapéutica principal. El uso de los esteroides no está bien establecido. En nuestros casos se resolvieron espontáneamente con la retirada del fármaco. Creemos que es de gran importancia tener presente este tipo de reacciones adversas, y sobre todo las ya descritas, en pacientes que usan fármacos anticomiciales. La CBP es uno de los antiepilepticos más utilizados dadas sus múltiples aplicaciones en la práctica clínica diaria. Esto puede ser útil para evitar retrasos diagnósticos, tratamientos innecesarios y llegar a desarrollar cuadros potencialmente graves caso de insuficiencia hepática aguda<sup>6</sup>.

**E. Navarro Fontanellas<sup>a</sup>  
y J. Prat Rojo<sup>b</sup>**

<sup>a</sup>Médico de Familia. ABS Sant Josep. CAP Just Oliveras. Unidad Docente Costa de Ponent. <sup>b</sup>Neurología. CSUB. CAP Just Oliveras.

1. Flórez J, Armijo JA, Medianela A, editores. Fármacos antiepilepticos y anticonvulsivantes. Farmacología humana (1.ª ed.). Pamplona: EUNSA, 1989; 345-354.

2. Maqueira E, Yáñez S, Fernández, Rodríguez F, Picáns I, Sánchez I et al. Mononucleosis-like illness as a manifestation of carbamazepine-induced anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Allergol-Immunopathol-Madr* 1996; 24 (2): 87-88.
3. Martínez P, González de Etxábarri S, Ereño C, López G, Hinojal C, Teira R. Insuficiencia hepática aguda grave por carbamacepina. *Rev Esp Enf Digest* 1993; 84 (2): 124-126.
4. Handfield-Jones SE, Jenkins RE, Whittaker SJ, Besse CP, McGibon DH. The anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Br J Dermatol* 1993; 129 (2): 175-177.
5. Alanko K. Patch testing in cutaneous reactions caused by carbamazepine. *Contact Dermatitis* 1993; 29 (5): 254-257.
6. Blasco Serramián A, Pinilla Moraza J, Ates Pueyo MB, Lobera Labairu T, Izquierdo Cuartero MA, San Román Lazcano FJ. Eritrodermia por carbamacepina. Su diagnóstico mediante parche cutáneo. *An Med Interna* 1993; 10 (7): 341-342.